

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)

[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 03-W-19	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/11669	国際出願日 (日.月.年) 11.09.2003	優先日 (日.月.年) 11.09.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C07D207/46, C08J3/24 // A61L27/18, 26/00		
出願人 (氏名又は名称) 独立行政法人物質・材料研究機構		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a ☒ 附属書類は全部で 3 ページである。

☒ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

☐ 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b ☐ 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎

☐ 第II欄 優先権

☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如

☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明

☐ 第VI欄 ある種の引用文献

☐ 第VII欄 国際出願の不備

☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 12.04.2004	国際予備審査報告を作成した日 01.10.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 内藤 伸一	4B 8615
電話番号 03-3581-1101 内線 3448		

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

- ☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
- ☐ PCT規則12.4にいう国際公開
- ☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 1-12 ページ、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ*、
第 _____ ページ*、
付で国際予備審査機関が受理したもの
付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 5-7 項、出願時に提出されたもの
第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
第 1, 4, 8-11 項*、27.08.2004 付で国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ 項*、
付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ/図*、
第 _____ ページ/図*、
付で国際予備審査機関が受理したもの
付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☒ 請求の範囲 第 2, 3 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること)
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること)
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	4-11	有 無
	請求の範囲	1	
進歩性 (IS)	請求の範囲	4-11	有 無
	請求の範囲	1	
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1, 4-11	有 無
	請求の範囲		

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

- 文献1) JP 61-69759 A
 2) WO 01/91814 A
 3) Journal of Organic Chemistry (1996), 61(24), 8496-8499

請求の範囲1の発明は、国際調査報告で引用された文献3により新規性を有さない。文献3には、2-tert-ブチル 1, 3-ジ-N-スクシンイミジル シトレートが記載されており、シトレート即ちクエン酸は、クエン酸回路に存在するものである。してみれば、文献3記載の上記化合物は、クエン酸の誘導体に2個のN-ヒドロキシスクシンイミドが縮合したものだといえるものであるから、請求の範囲1の発明の化合物は、文献3に記載されたものと同一のものである。これに対し、出願人は答弁書の中で、「請求の範囲1の生体低分子誘導体を「生体内に適用後に生体内で加水分解し、生体高分子と反応することを特徴とする生体低分子誘導体」に限定しました。・・・文献3は、「2-tert-ブチル 1, 3-ジ-N-スクシンイミジル シトレート」を開示していますが、その物性、用途等については何も開示されておらず、・・・請求の範囲1に係わる発明の特徴・・・についての開示はありません。」と主張する。しかしながら、文献3記載の上記化合物は、請求の範囲1の発明の化合物と同一のものであるから、当然に、本願発明にいう「生体内に適用後に生体内で加水分解し、生体高分子と反応する」という性質を有しているものというほかはない。

請求の範囲4-11の発明は、国際調査報告で引用された文献1-3には記載も示唆もされておらず、新規性及び進歩性を有する。

1 請 求 の 範 囲

1. (補正後)リンゴ酸、オキサリ酢酸、クエン酸、cis-アコニット酸、又はこれらの誘
導体から選ばれる2個以上のカルボキシル基を持つクエン酸回路に存在する生体
5 低分子のカルボキシル基をN-ヒドロキシスクシンイミド、N-ヒドロキシルホスクシ
ンイミド、又はこれらの誘導体によって少なくとも1つ以上修飾した、生体内に適用
後に生体内で加水分解し、生体高分子と反応することを特徴とする生体低分子誘
導体。

2.

1 0 3.

4. (補正後)請求の範囲第1項記載の生体低分子誘導体を用いて高分子を架橋反応
させた、生体内に適用後に生体内で代謝されるゲルからなることを特徴とする高分子架
橋体。

5. 高分子がタンパク質、グリコサミノグリカン、キトサン、ポリアミノ酸、ポ
1 5 リアルコール、又はこれらの2つ又はそれ以上の組み合わせであることを特徴と
する請求の範囲第4項記載の高分子架橋体。

6. 高分子がコンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸、ヒアルロン酸、ヘパラン硫
酸、ヘパリン、ケラタン硫酸、又はこれらの誘導体からなるグリコサミノグリカ
ンであることを特徴とする請求の範囲第4項記載の高分子架橋体。

2 0 7. 高分子がコラーゲン、アテロコラーゲン、アルカリ可溶化コラーゲン、ゼラ
チン、ケラチン、血清アルブミン、卵白アルブミン、ヘモグロビン、カゼインお

13/1

1 よびグロブリン、フィブリノーゲン、又はこれらの誘導体からなるタンパク質で

5

1 0

1 5

2 0

- 1 あることを特徴とする請求の範囲第4項記載の高分子架橋体。
8. (追加) 架橋反応を直接患部で行い、生体用接着剤、止血剤、血管塞栓材、動脈瘤の封止剤のいずれかに適用させることを特徴とする請求の範囲第4項記載の高分子架橋体。
- 5 9. (追加) 架橋反応させた後に、癒着防止剤、組織再生用足場材料、薬物担体のいずれかとして用いることを特徴とする請求の範囲第4項記載の高分子架橋体。
10. (追加) リンゴ酸、オキサリ酢酸、クエン酸、cis-アコニット酸、又はこれらの誘導体から選ばれる2個以上のカルボキシル基を持つクエン酸回路に存在する生体低分子を0.001～10重量%に対し、N-ヒドロキシスクシンイミド、
- 10 N-ヒドロキシスルホスクシンイミド、又はこれらの誘導体を0.001～10重量%、カルボジイミドを0.001～20重量%の割合で用い、反応温度0～100℃、反応時間1～48時間で反応させて該生体低分子のカルボキシル基をN-ヒドロキシスクシンイミド、N-ヒドロキシスルホスクシンイミド、又はこれらの誘導体によって少なくとも1つ以上修飾することを特徴とする請求の範囲第
- 15 1項記載の生体低分子誘導体の製造方法。
11. (追加) 請求の範囲第10項記載の方法で得られた生体低分子誘導体を用いて高分子と架橋反応させることによって、生体内に適用後に生体内で代謝されるゲルからなる高分子架橋体を形成することを特徴とする高分子架橋体の製造方法。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/011669



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 03-W-19	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/JP2003/011669	International filing date (day/month/year) 11 September 2003 (11.09.2003)	Priority date (day/month/year) 11 September 2002 (11.09.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 207/46, C08J 3/24 // A61L 27/18, 26/00		
Applicant NATIONAL INSTITUTE FOR MATERIALS SCIENCE		

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet.
3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. <input checked="" type="checkbox"/> (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of <u>3</u> sheets, as follows: <div style="margin-left: 40px;"><input checked="" type="checkbox"/> sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). <input type="checkbox"/> sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.</div> b. <input type="checkbox"/> (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).
4. This report contains indications relating to the following items: <div style="margin-left: 20px;"><input checked="" type="checkbox"/> Box No. I Basis of the report <input type="checkbox"/> Box No. II Priority <input type="checkbox"/> Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability <input type="checkbox"/> Box No. IV Lack of unity of invention <input checked="" type="checkbox"/> Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement <input type="checkbox"/> Box No. VI Certain documents cited <input type="checkbox"/> Box No. VII Certain defects in the international application <input type="checkbox"/> Box No. VIII Certain observations on the international application</div>

Date of submission of the demand 12 April 2004 (12.04.2004)	Date of completion of this report 01 October 2004 (01.10.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/011669

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (*replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report*):

- ☐ The international application as originally filed/furnished
- ☒ the description:
pages _____ 1-12 _____, as originally filed/furnished
pages* _____ received by this Authority on _____
pages* _____ received by this Authority on _____
- ☒ the claims:
pages _____ 5-7 _____, as originally filed/furnished
pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19
pages* _____ 1, 4, 8-11 _____ received by this Authority on _____ 27 August 2004 (27.08.2004)
pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed/furnished
pages* _____ received by this Authority on _____
pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☒ the claims, Nos. _____ 2-3 _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	4-11	YES
	Claims	1	NO
Inventive step (IS)	Claims	4-11	YES
	Claims	1	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1, 4-11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: JP 61-69759 A

Document 2: WO 01/91814 A

Document 3: Journal of Organic Chemistry, 1996, 61 (24),
pp. 8496-8499

The invention that is set forth in claim 1 lacks novelty in the light of document 3 cited in the international search report. Document 3 presents 2-tert-butyl 1,3-di-N-succinimidyl citrates, and indicates that citrate, which is to say citric acid, is present in the citric acid cycle. Thus, the abovementioned compounds that are presented in document 3 can be said to be citric acid derivatives to which two N-hydroxysuccinimide molecules have been fused by means of condensation; therefore, the compounds in the invention that is set forth in claim 1 are the same as the compounds that are presented in document 3. Meanwhile, in the written response the applicant asserts that "the low-molecular weight biological derivatives that are set forth in claim 1 are limited to 'low-molecular weight biological derivatives characterized in that after application within an organism, the derivatives are hydrolysed and react with biopolymers in the organism.'...Document 3 presents '2-tert-butyl 1,3-di-N-succinimidyl citrates,' but does not make

any disclosures pertaining to the properties, the applications or the like thereof, and...does not make any disclosures pertaining to the technical characteristics of the invention that is set forth in claim 1..." However, the abovementioned compounds that are presented in document 3 are the same as the compounds in the invention that is set forth in claim 1; therefore, naturally, they must exhibit the property whereby "after application within an organism, the derivatives are hydrolysed and react with biopolymers in the organism."

The inventions that are set forth in claims 4-11 are not disclosed or suggested in documents 1-3 cited in the international search report; therefore, they are novel and involve an inventive step.